

УДК 577.4:616,45/46:16 8.5

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

© 2011 Н.Н. Крюков¹, В.В. Жукова², Л.Н. Самыкина¹, Е.В. Самыкина¹,
В.А. Мирзонов², С.В. Зими́на¹

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, г. Москва

Поступила в редакцию 03.10.2011

Изучение влияния йодной недостаточности на разные аспекты здоровья представителей критических групп населения, в первую очередь беременных и кормящих женщин, является актуальной проблемой. При эутиреоидной патологии щитовидной железы, являющейся наиболее частым следствием йоддефицита, многие вопросы течения беременности, состояния фетоплацентарного комплекса, развития плода остаются недостаточно освещенными в современной литературе.

Ключевые слова: *период гестации, йоддефицит, тиреотропный гормон, трийодтиронин*

В Самарской области исследования йоддефицитных состояний представляют особый интерес в связи с суммированием воздействий на организм беременной женщины экстремальных факторов внешней среды и йодной недостаточности различной степени выраженности. Недостаток поступления йода в организм влечет развитие тиреоидного дисбаланса, лежащего в основе патологических нарушений здоровья людей практически всех возрастных групп. Однако наиболее уязвимой категорией в этом отношении являются беременные женщины. Только полноценное функционирование гипофизарно-тиреоидной системы способно обеспечить необходимый уровень метаболических и энергетических процессов в организме беременной и адекватное формирование и созревание большинства органов и систем плода, в первую очередь нервной системы. Тиреоидные гормоны, имея мишенью нуклеарные рецепторы клетки, влияют на этап закладки и дифференцировки головного мозга, а их

качественный либо количественный дисбаланс ведет к невосстановимым потерям, как для конкретного индивидуума, так и в масштабах популяции (М.С. Кахана, Б.Е. Мельник, 1978, Р. Гутекунст, 1991, И.И. Дедов, А.Ф. Цыб, Е.Г. Матвеевко и др., 2004).

Относясь к группе наивысшего риска по развитию йододефицитных заболеваний, беременные женщины представили особый интерес в изучении нарушений гипофизарно-тиреоидной системы, лежащих в основе патологических клинических синдромов и состояний. Исследования в этой области немногочисленны и оставляют ряд вопросов открытыми. Даже в физиологических условиях во время беременности происходит перестройка тиреоидного гормоногенеза, однако благодаря сохранным компенсаторным резервам организма гормональное равновесие достаточно быстро восстанавливается.

Нами были изучены основные показатели гормонального тиреоидного статуса у беременных женщин, проживающих в районах контрастной антропогенной нагрузки. «Условно-чистый» район проживания контрольной группы беременных – Самарский район. Район с повышенной антропогенной нагрузкой – Кировский район. Исследование гормонального тиреоидного профиля беременных в условиях йоддефицита и различной антропогенной нагрузки представлено в таблице 1. Средние уровни общего тироксина (Т₄) в обеих группах обследованных несколько превышали лабораторную норму, и у женщин, проживающих в Самарском районе, его значения достоверно были выше по сравнению с обследованными из Кировского района –

Крюков Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе

Жукова Валентина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь

Самыкина Лидия Николаевна, доктор биологических наук, профессор, директор НИИ гигиены и экологии человека

Самыкина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией НИИ гигиены и экологии человека

Мирзонов Владислав Александрович, старший научный сотрудник отдела координации и анализа научных проблем

Зими́на Светлана Владимировна, старший научный сотрудник НИИ гигиены и экологии человека

165,75±4,25 и 160,71±3,05 нмоль/л соответственно ($W=5,84$, $T=6,72$, $p<0,05$). Уровень же свободных фракций T_4 свидетельствовал об абсолютной гипотироксинемии, при этом более

низкие уровни свободного тироксина отмечены у жительниц Самарского района 7,19±0,41 и 7,71±0,40 нмоль/л соответственно ($W=6,12$, $T=6,597$, $p<0,05$).

Таблица 1. Показатели тиреотропного и тиреоидных гормонов у беременных женщин

Группы обследованных	ТТГ, мкМЕ/мл	T_4 общ., нмоль/л	Св. T_4 , нмоль/л	T_3 общ., нмоль/л	Св. T_3 , нмоль/л
основная группа n=33	1,17±0,13	160,71±3,05	7,71±0,40	2,10±0,018*	10,2±0,13**
контрольная группа n=20	1,12±0,12	165,75±4,25	7,19±0,41	2,04±0,020	9,37±0,18

Как один из физиологических при беременности адаптационных механизмов в литературе описан рост белковосвязывающей активности сыворотки крови за счет стимуляции эстрогенами повышения количества тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Известно, что общая фракция гормона складывается из связанного с белком и свободного компонентов. Полученные нами результаты отражали вышеописанные компенсаторные реакции, свидетельствуя о повышении общего T_4 за счет фракции связанного, так как концентрация свободного T_4 существенно снижена. Направленность изменений свободного T_4 также совпадала с описанными в литературе результатами ранее проведенных исследований, однако выраженность изменений была существенно больше, свидетельствуя не об относительной, а об абсолютной гипотироксинемии. Возможно, причиной тому явилось упомянутое выше потенцированное воздействие негативных средовых факторов, характерных для Самарского региона, которые в большей степени истощали функциональные возможности щитовидной железы (ЩЖ). Более того, изменения фракций T_4 имели место у беременных обеих групп. Учитывая также снижение йодной обеспеченности в обеих группах, логично сделать заключение о нарушениях тиреоидного баланса у всех беременных, имеющих йодный дефицит, независимо от наличия клинически манифестных форм патологии.

Статистически значимые различия в группах беременных женщин выявлены также по содержанию трийодтиронина (T_3), гормона, определяющего функциональную активность ЩЖ и, следовательно, осуществляющего биологические эффекты на клеточном уровне. У беременных женщин, проживающих в Кировском районе, уровни как общей (1,93±0,13 нмоль/л), так и свободной фракций T_3 (10,02±0,65 пмоль/л) были достоверно выше ($p<0,05$) с различным уровнем значимости различий по сравнению с соответствующими показателями у беременных

женщин из Самарского района (1,69±0,17 н/моль и 9,67±0,37 п/моль).

На свободную фракцию T_3 приходится 0,3% его общего количества в крови, однако именно эта фракция обеспечивает весь спектр метаболической активности трийодтиронина. Одно из компенсаторных изменений тиреогеनेза при йоддефиците заключается в преимущественном синтезе T_3 как наиболее функционально активном и требующем меньшее количество йода гормоне. В такой ситуации значения T_3 могут превышать либо находиться на верхней границе лабораторной нормы (Р. Гутекунст, 1991, Э.П. Касаткина, 1997).

Результаты настоящего исследования свидетельствовали об активном включении указанного адаптационного механизма у беременных женщин, имеющих пролиферативные изменения ЩЖ, причем выход свободного T_3 за верхнюю границу нормы при отсутствии клинических симптомов гиперфункции ЩЖ и наличии гипотироксинемии подчеркивал напряженность компенсаторных реакций и близкую возможность дезадаптационного срыва. При этом более выраженная склонность к дезадаптации отмечена у беременных женщин Кировского района, проживающих в условиях превалирующей техногенной нагрузки и при более выраженных проявлениях йоддефицита.

Средние значения ТТГ в обеих группах существенно не выходили за пределы существующей лабораторной нормы, однако у женщин, проживающих в Кировском районе, его значения были достоверно выше 1,17±0,03 и 1,11±0,03 мкМЕ/л соответственно ($W=7,84$, $T=10,96$, $p<0,05$), что также свидетельствовало о тенденции к повышению стимуляции ЩЖ со стороны гипофиза в условиях более выраженного йоддефицита.

Можно предположить, что разнонаправленные изменения фракций T_4 , определяющего характер обратной связи в системе «гипофиз-ЩЖ», обусловленные развитием дистиреоза в условиях пролонгированного во времени

снижения йодной обеспеченности организма беременной, вносили нарушения в согласованное функционирование вышеназванной системы, а компенсаторное повышение концентрации T_3 позволяло достаточно долго поддерживать клинический эутиреоз.

При йодурии, соответствующей референтным границам (100 мкг/л и более) и свидетельствующей об отсутствии йоддефицита, средние уровни ТТГ были наиболее низкими ($1,09 \pm 0,03$ мкМЕ/мл). По мере нарастания йоддефицита отмечено достоверное повышение уровней ТТГ до $1,15 \pm 0,04$ мкМЕ/мл ($W=3,296$, $T=4,53$, $p<0,05$) при 1 степени йоддефицита, и до $1,17 \pm 0,03$ мкМЕ/мл ($W=4,62$, $T=6,47$, $p<0,05$) при йоддефиците 2 степени. Следует также отметить, что уровни ТТГ при 1 и 2 стадиях также достоверно отличались ($W=2,87$, $T=4,53$, $p<0,05$).

Средние значения общего и свободного тироксина при различных уровнях йодурии различались различным образом. Общий T_4 характеризовался более высокими значениями при нормальном уровне йодурии ($167,03 \pm 4,48$ нмоль/л) и достоверно снижался при йоддефиците 1 степени $162,62 \pm 4,17$ нмоль/л ($W=2,56$, $T=2,67$, $p<0,05$) и в большей степени при йоддефиците 2 степени до уровня $160,71 \pm 3,36$ нмоль/л ($W=3,26$, $T=3,69$, $p<0,05$). Свободная фракция тироксина (Св. T_4) наоборот достоверно повышалась с $7,18 \pm 0,22$ нмоль/л при нормальных значениях йодурии до $7,51 \pm 0,48$ нмоль/л при йоддефиците 1 степени ($W=2,28$, $T=2,67$, $p<0,05$) и до $7,68 \pm 0,43$ нмоль/л при йоддефиците 2 степени ($W=3,39$, $T=4,68$, $p<0,05$).

Изменения уровней общего и свободного тироксина при различной выраженности йоддефицита также иллюстрировали наблюдаемый при беременности эффект повышения под влиянием эстрогенов белковосвязывающей активности сыворотки крови и нарастания количества тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Выявленные изменения в виде снижения уровня общего тироксина при одновременном повышении его свободной фракции по мере выраженности йоддефицита, позволяют трактовать полученные результаты как косвенное проявление снижения активности эстрогенов при прогрессировании дефицита йода.

Уровни общего трийодтиронина (общ. T_3) при различных уровнях йодурии не выходили за рамки референтных границ, однако важно отметить убедительное повышение средних уровней общего: T_3 с $1,6 \pm 0,11$ нмоль/л при нормальной йодурии до $1,84 \pm 0,17$ нмоль/л ($W=3,44$, $T=5,44$, $p<0,05$) при 1 степени йоддефицита, и до

$1,94 \pm 0,15$ нмоль/л при йоддефицитном состоянии 2 степени ($W=3,95$, $T=7,01$, $p<0,05$). Уровни свободного трийодтиронина (св. T_3) также демонстрировали тенденцию к повышению с $9,69 \pm 0,51$ пмоль/л до $10,1 \pm 1,01$ по мере прогрессирования йоддефицита, однако достоверных различий при этом не выявлено. Подобная динамика фракций трийодтиронина вполне соответствовала литературным данным, свидетельствующим о росте концентраций этих гормонов при недостатке йода. Кроме того, отсутствие достоверных изменений свободной фракции трийодтиронина при различных степенях дефицита, опосредовано тем, что содержание свободного T_3 не зависит от уровня содержания тиреосвязывающего глобулина.

Выводы:

1. На территории Самарской области имеет место йоддефицитная зубная эндемия легкой и средней степени тяжести с наибольшей напряженностью в экологически неблагоприятных районах (медиана йодурии 45-42 мкг/л). Дистиреоз характеризуется разнонаправленными изменениями уровней тиреотропного и тиреоидного гормонов, выраженность его прямо коррелирует со степенью йодной недостаточности.

2. У беременных женщин основной группы, проживающих в районе с повышенной антропогенной нагрузкой, значительно чаще имеют место осложнения беременности и родов: гестозы в 32%, гестационный пиелонефрит в 22%, дискоординация родовой деятельности в 22%, фетоплацентарная патология в форме хронической внутриутробной гипоксии плода в 32%. У данной группы женщин перинатальные потери в 3,5 раза чаще, чем у беременных в группе контроля.

3. Установлено, что структурная перестройка щитовидной железы у беременных женщин достоверно чаще выявляется по мере выраженности дефицита йода: при нормальных размерах щитовидной железы умеренный йодный дефицит выявлен в 4,5% случаев, при зобе I-II степени соответственно в 16,7-26,1% случаев (χ^2 от 6,62 до 16,4, $p<0,01$).

4. Прогрессирование йодного дефицита у беременных женщин приводит к формированию дистиреоза – достоверному повышению содержания тиреотропного гормона (с 1,09 до 1,19 мМЕ/л, $p<0,05$), разнонаправленной динамики фракций тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) – снижению общего T_4 с 167,03 до 160,71 нМ/л ($p<0,05$) при повышении свободного T_4 с 7,18 до 7,68 нМ/л ($p<0,05$) и общего T_3 с 1,60 до 1,94 нМ/л ($p<0,05$).

HORMONAL MUTUAL RELATIONS AT PREGNANCY IN THE CONDITIONS OF IODIC DEFICIENCY

© 2011 N.N. Kryukov¹, V.V. Zhukova², L.N. Samykina¹, E.V. Samykina¹,
V.A. Mirzonov², S.V. Zimina¹

¹ Samara State Medical University

² Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow

Studying the influence of iodine insufficiency on different health aspects at representatives of critical groups of the population, first of all pregnant and feeding women, is an actual problem. At euthyroid pathology of the thyroid gland which is the most frequent consequence of iodine deficiency, many questions about current of pregnancy, condition fetoplacental complex, fetus developments remain insufficiently shined in the modern literature.

Key words: *gestation period, iodine deficiency, thyroid hormone, triiodothyronine*

*Nikolay Kryukov, Doctor of Medicine, Professor, Deputy
Rector on Scientific and Innovation Work*

*Valentina Zhukova, Doctor of Medicine, Professor,
Scientific Secretary*

*Lidiya Samykina, Doctor of Biology, Professor, Director of the
Scientific Research Institute of Hygiene and Human Ecology*

*Elena Samykina, Candidate of Medicine, Chief of the Laboratory
at the Scientific Research Institute of Hygiene and Human Ecology*

*Vladislav Mirzonov, Senior Research Fellow at the Department
of Coordination and Analysis of Scientific Problems*

*Svetlana Zimina, Senior Research Fellow at the Scientific
Research Institute of Hygiene and Human Ecology*